

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Passage de la Graisse à travers le Placenta

(Métabolisme des Graisses de la mère au fœtus)

PAR

PAUL GUILLEMET

Né à Nantes, le 10 Mai 1889

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Répétiteur d'obstétrique à la Clinique Baudelocque

Moniteur de Manœuvres obstétricales à la Faculté de Médecine

Président : M. COUVELAIRE, professeur

NANTES

IMPRIMERIE M^{lle} CHANTREAU & C^{ie}

15, Rue du Chapeau-Rouge

1920

7

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Passage de la Graisse à travers le Placenta

(Métabolisme des Graisses de la mère au fœtus)

PAR

PAUL GUILLEMET

Né à Nantes, le 10 Mai 1889

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Répétiteur d'obstétrique à la Clinique Baudeloeque

Moniteur de Manœuvres obstétricales à la Faculté de Médecine

Président : M. COUVELAIRE, professeur

NANTES

IMPRIMERIE M^{lle} CHANTREAU & C^{ie}

15, Rue du Chapeau-Rouge

1920



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen	M. ROGER.
	Professeurs	MM.
Anatomie.....		NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....		CUNÉO.
Physiologie.....		Ch. RICHET.
Physique médicale.....		BROCA, André.
Chimie organique et chimie générale.....		DESGREZ.
Bactériologie.....		BESANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....		Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....		N...
Pathologie chirurgicale.....		N...
Anatomie pathologique.....		LETULLE.
Histologie.....		PRENANT.
Opérations et appareils.....		DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET.
Thérapeutique.....		CARNOT.
Hygiène.....		BERNARD.
Médecine légale.....		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER.
Clinique médicale.....	}	ACHARD.
		WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	}	GILBERT.
Clinique des maladies des enfants.....		CHAUFFARD.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	}	MARFAN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		N...
Clinique des maladies du système nerveux.....	}	DUPRÉ.
Clinique des maladies contagieuses.....		JEANSÉLME.
Clinique chirurgicale.....	}	P. MARIE.
		TEISSIER.
Clinique ophtalmologique.....	}	DELBET.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		LEJARS.
Clinique d'accouchements.....	}	HARTMANN.
		GOSSET.
Clinique gynécologique.....	}	DE LAPERSONNE.
Clinique chirurgicale infantile.....		LEGUEU.
Clinique thérapeutique.....	}	BAR.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		COUVELAIRE.
		BRINDEAU.
		J.-L. FAURE.
		BROCA.
		VAQUEZ.
		SEBILEAU.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE.	GUILLAIN.	LOEPER.	ROUSSY.
BRANCA.	LABBÉ (Henri).	MOCQUOT.	ROUVIÈRE.
CAMUS.	LAIGNEL-LAVASTINE.	MULON.	SCHWARTZ.
CASTAIGNE.	LANGLOIS.	NOBECOURT.	SICARD.
CHAMPY.	LECÈNE.	OKINCZYC.	TANON.
CHEVASSU.	LEMIERRE.	OMBREDANNE.	TERRIEN.
DESMAREST.	LENORMANT.	RATHERY.	TIFFENEAU.
GOUGEROT.	LEQUEUX.	RETTERRER.	VILLARET.
GRÉGOIRE.	LEREBoullet.	RIBIERRE.	ZIMMERN.
GUENIOT.	LÉRI.	RICHAUD.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Témoignage de ma pieuse affection.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR VICTOR GUILLEMET

*Professeur de Clinique Obstétricale à l'École de Médecine
de Nantes*

Bien faible témoignage de ma très
grande affection, de mon admiration
et de ma profonde reconnaissance.

A MES SŒURS - A MA BELLE-SŒUR

A MES FRÈRES

A MES BEAUX-FRÈRES

A MES AMIS

A MES MAÎTRES

MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE NANTES

MESSIEURS LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS
DES HOSPICES CIVILS DE NANTES

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

Stage et Externat :

Monsieur le Professeur HUTINEL.....	} 1919-1920
Monsieur le Docteur LESAGE	
Monsieur le Docteur THIBIERGE	
Monsieur le Professeur BROCA	1910
Monsieur le Professeur ROGER	1911
Monsieur le Professeur DEBOVE	1912
Monsieur le Professeur agrégé RATHERY	1913
Monsieur le Professeur PINARD.....	1914
Monsieur le Professeur COUVELAIRE ...	1919-1920

MM. AUBERTIN, BARBIER, BRINDEAU, DU CASTEL,
CHIRAY, LIAN, NOBÉCOURT, TIXIER, P.-E. WEIL

AVANT-PROPOS

Au terme de nos études, et avant de commencer la rédaction de ce travail, il nous est particulièrement agréable de remercier les maîtres et les amis qui nous ont aidé en cours de notre instruction médicale.

Qu'il nous soit permis, tout d'abord, d'adresser à notre Maître, M. le Professeur Pinard, le témoignage de notre affectueux respect. Dès notre arrivée à Paris, il nous accueillit avec une bienveillance toute paternelle. Depuis, il n'a cessé de nous témoigner, en maintes circonstances, sa sympathie. Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance et de notre dévouement.

M. le Professeur Couvelaire nous a donné, au cours de nos études, de nombreuses preuves d'intérêt. Plus particulièrement depuis notre retour des armées, il nous a permis de suivre son service et son enseignement, si précis et si lumineux, à la clinique Baudelocque, d'abord comme externe, puis comme moniteur. Nous ne saurions trop le remercier d'avoir bien voulu nous confier ces dernières fonctions. Elles nous ont valu de profiter pleinement des avantages de notre stage à la clinique. Il nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Qu'il veuille bien nous excuser de la modestie de notre travail. Les événements ne nous ont pas permis de le rendre aussi complet que nous l'aurions désiré. Nous le prions d'accepter les sentiments de notre profonde et respectueuse gratitude.

Nous n'oublierons pas non plus tout ce que nous devons à M. le Professeur agrégé Levy-Solal. Dès 1914, alors qu'il était chef de clinique à Baudelocque, il nous honorait de son amitié. Depuis notre retour, il n'a cessé de nous prodiguer ses conseils et ses leçons. Il nous a également permis de profiter de ses conférences si intéressantes du mercredi. Nous lui en sommes profondément reconnaissant.

Quant à notre Maître et Ami, le Docteur Vignes, Accoucheur des Hôpitaux, il nous est difficile de lui exprimer tous nos remerciements. Notre amitié déjà ancienne s'est resserrée sur le front de la Somme, en 1916. Pendant cette année 1919-1920, il ne nous a ménagé ni sa sympathie, ni ses conseils cordiaux et fermes. Grâce à lui, nos connaissances en Obstétrique se sont étendues. Nous sommes heureux de lui témoigner ici l'assurance de notre très affectueux et respectueux dévouement.

Merci encore à tous nos maîtres de Baudelocque, le regretté Docteur Le Masson, dont nous n'oublions pas la bienveillance ; le Docteur Eudes, assistant de gynécologie ; le Docteur Cleisz et le Docteur Sellet, chefs de clinique ; le Docteur Lelièvre, chef de laboratoire.

Enfin, c'est pour nous un agréable devoir que d'exprimer notre gratitude à Madame Vinaver, préparateur à l'Institut Pasteur, et à notre ami Monsieur Chick, qui ont bien voulu nous aider dans les recherches bibliographiques de ce travail, ainsi qu'à Monsieur Gérard, préparateur de chimie à la Faculté, dont les connaissances nous ont permis de commencer quelques expériences que les événements ne nous ont malheureusement pas permis de continuer.

INTRODUCTION

Nos connaissances sur les échanges entre le fœtus et la mère sont jusqu'à présent incomplètes et insuffisantes. Parmi eux, le métabolisme des graisses est encore assez obscur et a donné lieu à de nombreux travaux et recherches dans le domaine de la biologie et de la physiologie.

On sait que d'une façon générale, c'est le placenta qui préside aux phénomènes métaboliques de la mère à l'embryon, et ce, par l'intermédiaire du sang maternel qui arrive aux villosités placentaires. Les échanges entre l'un et l'autre ne se font pas par communication directe du sang maternel au sang fœtal. Les phénomènes principaux qui président à ces échanges sont d'ordre physique, diffusion, osmose, filtration, phénomènes facilités par l'état de dissolution dans lequel sont les principes nutritifs contenus dans le sang maternel.

Mais à ces forces physiques viennent se joindre les forces physiologiques qui favorisent le passage des matières nutritives à travers l'organe placentaire. Il y a activité des organes cellulaires interposés entre le sang maternel et le sang fœtal pour donner aux transports des matières l'intensité et la direction nécessaires.

Mais il n'y a que les substances liquides ou à l'état gazeux qui traversent le placenta. Les substances solides,

même finement pulvérisées ne franchissent pas la cloison que forme l'organe entre les deux circulations.

Les granulations graisseuses obéissent à cette loi. Comment se fait donc le métabolisme des graisses de la mère au fœtus ? Cette question a tenté depuis longtemps les chercheurs et de nombreux travaux physiologiques, chimiques et histologiques ont été faits pour la résoudre,

Le but de notre travail est d'essayer d'en faire une analyse, et de mettre en évidence, celles des recherches qui éclairent le mieux cette étude très complexe. Nous envisagerons successivement les besoins du fœtus en matières grasses ; nous rechercherons si à ces besoins correspond un état particulier de l'organisme maternel, les graisses placentaires et les phénomènes histologiques, chimiques et physiologiques, actuellement connus qui tendent à prouver le passage et les différentes mutations des substances grasses à travers l'organe placentaire. Enfin, nous terminerons par un court exposé des phénomènes biologiques du métabolisme des graisses en général, exposé qui nous semble devoir éclairer ce point de la physiologie fœto-maternelle et placentaire.

CHAPITRE PREMIER

GRAISSES FŒTALES

I. — Accroissement du taux des graisses du fœtus pendant la vie intra-utérine

Il existe une abondance relative de graisses chez le fœtus humain à terme. Ces graisses s'accumulent en différents points : sous la peau, dans l'atmosphère péri-graisseuse du rein, on la trouve sous forme de gouttelettes plus ou moins fines dans la cellule de la plupart des organes : foie, reins, glandes salivaires, pancréas, thyroïde, thymus, muscles de l'œil.

Cette abondance pourrait être considérée comme le résultat d'un processus dégénératif. Elle est plus vraisemblablement liée au fonctionnement naissant de la cellule : l'organe prêt à rentrer en activité contient en lui-même une réserve de forces.

L'augmentation des graisses fœtales ne se fait pas régulièrement pendant la vie intra-utérine. La graisse se fixe chez le fœtus pendant les dernières semaines : les fœtus nés avant sept mois n'en contiennent qu'une petite quantité.

Ces faits ont été démontrés par quelques auteurs. Fehling, en étudiant les parties constituant les du fœtus aux différents âges de la vie intra-utérine, a indiqué la progression qui existe dans la fixation des graisses. L'ascension n'est rapide qu'à partir du cinquième mois, mais à ce moment elle devient rapide et constante. Au cinquième mois, par gramme, on trouve : 0 gr. 0009 de graisse, à terme 0 gr. 0022. L'accroissement journalier étant, aux mêmes époques, 0 gr. 18 au cinquième mois, 4 gr. 96 à la fin de la gestation.

Michel a également noté un accroissement notable à partir du cinquième mois.

M. Bar, reprenant les mêmes recherches, a trouvé que la fixation de graisses par le fœtus humain se fait surtout pendant les deux derniers mois de la vie intra-utérine. Cet auteur dit que cette fixation est *colossale* relativement à ce qu'elle est avant cette période, beaucoup plus intense que celle de l'azote, du phosphore, plus active que celle de la chaux. Cet accroissement est particulier au fœtus humain.

Cette augmentation ne doit pas porter seulement sur les graisses neutres, mais aussi sur les lipoïdes. De ces recherches, Decio conclut que, de la grande quantité de choline extraite des organes fœtaux, en particulier du foie, on peut déduire que cet organisme est riche en lipoïdes phosphorés.

En résumé, à partir du cinquième mois, augmentation rapide des matières grasses. L'assimilation quotidienne augmente aussi constamment. Jusqu'à la fin du cinquième

mois, le fœtus ne reçoit ou ne produit que des traces de graisses, à moins qu'au premier stade de son développement elle ne soit pas emmagasinée, mais utilisée immédiatement. La fixation de ces substances se fait surtout pendant les deux derniers mois de la vie intra-utérine.

II. — Importance des graisses et des lipoides pour l'accroissement et la nutrition du fœtus

A quoi peut correspondre cette augmentation constante des graisses et des lipoides dans l'organisme fœtal ?

La caractéristique prédominante de l'alimentation du nourrisson est que le rôle prépondérant dans l'apport total de calories est tenu par la graisse. Il y a lieu de croire que la graisse doit également jouer un rôle important dans la nutrition du fœtus.

L'augmentation croissante des graisses dans l'organisme fœtal doit avoir non seulement un rôle de nutrition, mais aussi une action importante dans la constitution des cellules.

Il en est de même des lipoides dont le rôle a été bien défini depuis ces dernières années. On sait que ces substances, qui ont surtout de commun avec les graisses la propriété d'être dissoutes dans les mêmes solvants, représentent un facteur important dans la manière d'être spéciale, propre à chaque tissu. Ce sont des constituants primaires de la cellule qui jouent un grand rôle dans l'action des sels sur les tissus et la perméabilité cellulaire,

Leur rôle dans le phénomène des auto-oxydations cellulaires n'est encore qu'à l'état d'hypothèse. Par contre, l'action anti-hémolytique et anti-toxique de certains, l'action hémolytique et toxique d'autres est prouvée. Dans l'ensemble, corps gras et substances lipoïdes, entrent pour beaucoup dans les phénomènes biologiques.

On sait que l'ingestion de lipoïdes (lécithine) dans l'organisme des animaux à sang chaud donne une sensible augmentation du poids du corps dans la période de croissance. (Danilewsky 1895).

Ceci est nettement établi pour l'organisme adulte. L'organisme fœtal, en plein processus de constitution, doit avoir un besoin plus grand des mêmes phénomènes biologiques et chimiques. Les travaux de Stoklasa, Danilewsky, Glikin ont montré l'importance particulière de la lecithine dans les premières périodes de l'existence et pendant la vie embryonnaire.

CHAPITRE II

I. — Surcharge graisseuse maternelle (lipémie et lipoïdémie)

Il est connu que, d'une façon générale, le tissu de la femme enceinte présente une surcharge graisseuse notable. De même, il semble actuellement prouvé que la proportion des graisses et des lipoïdes est accrue dans le sang de la femme enceinte au moins pendant les dernières périodes de la gestation.

La teneur en graisse du sang varie considérablement suivant les auteurs : de 0.05 à 0.15 pour cent, comme chiffres inférieurs ; de 0.75 à 0.85 pour cent comme chiffres supérieurs.

Malgré ces différences, dues aux difficultés des expériences et aux modifications constantes du taux des matières grasses de l'organisme, un certain nombre de recherches sur la teneur en graisses et lipoïdes du sérum de la femme enceinte ont permis d'établir qu'il existe véritablement une hyperlipémie au cours de la gestation.

D'un certain nombre d'expériences, Capaldi a pu conclure que la teneur en graisse du sang de la chienne gestante est presque le double des chiennes non gravides.

Nasse obtient des résultats semblables.

Pour Mansfeld, seules, les graisses non combinées aux albumines sont augmentées pendant la grossesse.

Decio en reprenant cette étude à l'aide de méthodes précises (procédé de Kumagawa et Suto) trouva : chez 7 femmes non enceintes, une moyenne de 0 gr. 179 d'acides gras pour 100 grammes de sang, ce qui équivaut à 0 gr. 270 de graisses neutres. Chez 53 femmes enceintes, les moyennes sont les suivantes : au début, 0 gr. 218 d'acides gras (0 gr. 318 de graisses neutres) ; à terme, 0 gr. 397 d'acides gras (0 gr. 580 de graisses neutres). Pendant les premiers jours des suites de couches, la quantité d'acides gras reste assez élevée pour diminuer rapidement à partir du septième jour.

Hermann et Neumann, en recherchant la teneur en graisse et lipoides du sérum, trouvèrent les chiffres suivants : 5 gr. 9 ‰ dans le sang d'une femme non enceinte ; 7 gr. 8 chez une femme au dernier stade de la gestation et 4 gr. 365 chez le nouveau-né. L'augmentation commence à se manifester vers le troisième mois. Cette lipoïdémie disparaîtrait vers la deuxième semaine des suites de couches chez les femmes qui nourrissent, un peu plus tard chez celles qui ne nourrissent pas.

Chauffard et ses élèves Laroche et Grigaut ont bien mis en évidence l'hypercholestérinémie chez la femme enceinte. Au cours des sept premiers mois, le chiffre de cholestérine dans le sérum sanguin est supérieur à 2 grammes ; ce chiffre varie entre 2 grammes et 3 gr. 40 pendant les deux derniers mois.

Decio (méthode de Kumagawa et Suto, procédé de

Windaus) a recherché la teneur en cholestérine du sang de 60 femmes enceintes et non enceintes. Il trouve comme chiffres : chez les femmes non enceintes, 0 gr. 59 $\frac{0}{100}$; chez les femmes au début de leur grossesse, 0 gr. 49 ; chez les femmes à terme, 0 gr. 99.

Mina Strymbam, en employant la méthode de Grigaut dans une cinquantaine de réactions, est arrivé aux conclusions suivantes :

Le taux de l'hypercholestérinémie se maintient élevé durant les deux premiers mois de la grossesse. Au troisième et quatrième mois, le chiffre de la cholestérine tend à baisser : cette diminution s'accroît dans les grossesses de quatre à cinq mois. A partir du sixième mois, l'hypercholestérinémie s'élève de nouveau et se maintient élevée jusqu'au neuvième mois. Le taux en est alors de 2 grammes en moyenne. Au cours du neuvième mois, cette élévation serait moins constante et l'on constaterait, chez certaines femmes aux approches du terme, une baisse légère du chiffre de cholestérine.

Slemons et Morris déduisent de leurs expériences que l'hypercholestérinémie commence surtout à partir du quatrième mois.

Ecalle, en utilisant le procédé de Grigaut, obtient les résultats suivants : Chez des femmes non enceintes, le chiffre moyen de cholestérine dans le sang est de 1 gr. 67. Chez les femmes enceintes au-dessous de 3 mois $\frac{1}{2}$, le chiffre est un peu supérieur. Il augmente encore entre quatre et six mois et atteint 2 gr. 18 de six mois à terme. Chez deux femmes enceintes de 2 mois $\frac{1}{2}$

atteintes de vomissements incoercibles, le taux était de 2 gr. 16 et 1 gr. 98. Chez deux femmes à terme atteintes d'albuminurie, Ecalte a trouvé 2 gr. 01 et 2 gr. 10. Pour cet auteur, la courbe de la cholestérine semble s'élever progressivement jusqu'à l'époque du terme.

Schiller, dans un travail récent, donne le résumé d'expériences pratiquées sur 30 femmes. Comme dans les expériences d'Ecalte, le sang était prélevé le matin avant le premier repas, pour écarter toute lipémie alimentaire. Cet auteur a constaté qu'après le quatrième mois il y a emmagasinage de graisses dans les tissus et le sang de la femme enceinte. Les graisses totales du sang sont, en dehors d'une lipémie alimentaire, remarquablement et constamment augmentées chez les femmes enceintes. Cette lipémie, cette lipœdémie existent en dehors d'une alimentation riche en matières grasses. On constate également le même accroissement marqué chez des femmes atteintes de vomissements incoercibles et chez celles qui ont souffert de privations sévères pendant leur gestation.

En résumé, de toutes ces recherches et des conclusions qu'en ont tiré leurs auteurs et quels que soient les chiffres trouvés par chacun d'eux (dont la différence tient probablement aux différences de procédés, des méthodes), ce qu'il importe surtout de connaître c'est qu'il existe indubitablement un état lipémique et lipœdémique chez la femme enceinte surtout marqué à la fin de la gestation. M. Bar pense qu'il est rationnel d'établir une corrélation entre cet état et la surcharge en graisse de la plupart des viscères maintes fois constatée chez la femme enceinte.

De ces faits, on peut rapprocher les constatations suivantes : L'excès de graisse dans le sang de la femme enceinte devrait avoir pour conséquence la présence d'une plus grande quantité de graisse dans les excréta. Des expériences de Ferroni, il ressort que cette quantité est sensiblement normale pendant la première moitié de la gestation, qu'elle est sensiblement augmentée à la fin et qu'elle redevient normale pendant le puerpérium. Certains auteurs ont conclu, que l'organisme maternel (sollicité par les besoins du fœtus) fait une utilisation graduellement meilleure de la ration au point de vue des matières grasses.

Nous retiendrons surtout, cela présente un grand intérêt pour les déductions qu'on en peut tirer, que ces auteurs ne sont pas tous d'accord sur la courbe d'accroissement des graisses et des lipoides chez la femme enceinte.

Il semble démontré que l'accroissement existe du commencement à la fin de la gestation. Mais alors que, pour certains, cet accroissement est constant, pour d'autres il existe un abaissement à partir du troisième mois, plus marqué au cinquième. Pour d'autres encore, la dépression se rencontrerait plutôt vers la fin de la gestation.

Enfin, pour certains, l'emmagasiner des graisses et lipoides chez la femme enceinte est surtout sensible et marqué à partir du quatrième mois.

II. — Rapport entre la Lipémie maternelle et la Lipémie fœtale

Ce rapport est difficile à établir. Un fait est prouvé, c'est que la proportion de graisses et lipoïdes du sang fœtal n'est pas la même que celle du sang maternel. Il en est pour ces substances comme des autres composés du sang.

Dans les recherches qu'ils firent sur les réactions chimiques, qui permettent de différencier le sang de la mère et celui du fœtus, Neumann et Hermann ont démontré que la différence entre les graisses et lipoïdes des deux sérums est toujours si grande qu'elle peut, dans certaines circonstances, servir à les différencier l'un de l'autre. Nous avons déjà vu, précédemment, les chiffres obtenus par ces auteurs.

Slemons et Morris, en pratiquant un certain nombre d'analyses de sang maternel et de sang fœtal, sont arrivés à des résultats constants qui leur permettent de conclure :

1° Que les graisses et lipoïdes sont plus abondants dans le sang maternel ;

2° Qu'à des chiffres relativement élevés chez la mère, correspondent également des chiffres élevés chez le fœtus, mais sans qu'il y ait parité entre les deux chiffres.

Donc, différence et disparité, telles sont les deux constatations qui ressortent des recherches faites sur la question.

Mais, peut-on trouver un rapport entre la lipémie

maternelle et l'augmentation constante du taux des graisses chez le fœtus. Les différences de chiffres que donnent les auteurs pour la lipémie maternelle et les divergences d'opinions sur l'accroissement de cette lipémie ne permettent pas de tirer une conclusion absolue. Cependant, il y a lieu de retenir que l'accroissement constant chez la mère tend à s'élever du début à la fin de la gestation, particulièrement à partir du quatrième mois, parallèlement, par conséquent, aux besoins du fœtus. D'autre part, le fait que l'organisme maternel fait une utilisation meilleure de la ration des graisses, dès la deuxième moitié de la gestation, semble prouver qu'aux besoins du néo-organisme doit correspondre la super-production de celui chargé de le nourrir. Si, actuellement, les auteurs en sont réduits à fournir des hypothèses variables pour expliquer les causes de ces états (surcharge graisseuse, lipémie, lipoïdémie maternelles) tous semblent d'accord pour convenir que quelle qu'en soit la cause initiale, ils correspondent nettement aux exigences du métabolisme et de la nutrition du fœtus.

L'abaissement du taux de la lipoïdémie, notée par certains vers le milieu de la gestation, correspond peut-être à une demande exagérée du fœtus à cette époque. M. Strymbam l'attribue soit à l'atrophie du corps jaune, soit à une sorte d'épuisement des réserves des graisses et lipoïdes mises de côté par la mère et utilisées par le fœtus à cette époque.

CHAPITRE III

I. — La Villosité Chorale. Son Rôle. — Graisses placentaires

C'est au sang maternel, dans lequel baignent les villosités placentaires, que le fœtus demande à la mère les produits qui sont nécessaires à sa nutrition. Le rôle important d'absorption et d'excrétion que la villosité chorale joue dans les échanges nutritifs de la mère au fœtus est actuellement démontré.

Cette formation est composée d'un axé de tissu conjonctif et d'un revêtement épithélial.

Le tissu conjonctif est un tissu jeune, embryonnaire, se rapprochant du tissu muqueux : il est formé de cellules étoilées, à noyau arrondi ou ovalaire, et à prolongements protoplasmiques multiples, souvent anastomosés, et le long desquels se différencient quelques faisceaux fibreux très minces. Dans les mailles du réseau existe un liquide clair, hyalin, qui aurait une importance au point de vue de la diffusion, et de la circulation du liquide lymphatique ou nourricier. Dans les placentas jeunes, le stroma conjonctif contient de grosses cellules, dites cellules vacuolaires, qui présentent, dans leur protoplasma,

des formations spéciales, sur la nature desquelles nous aurons l'occasion de revenir (mitochondries, grains de sécrétion, vacuoles en quantités variables suivant le stade fonctionnel).

Le revêtement épithélial comprend deux couches, l'une profonde, l'autre superficielle.

La couche profonde, couche cellulaire de Langhans, est constituée par une unique rangée d'éléments ; les cellules sont généralement volumineuses, à limite cellulaire nette, à protoplasma clair et à noyau régulièrement arrondi, assez clair et renfermant peu de chromatine. Les cellules de Langhans se divisent par voie mitotique, elles forment, pendant la première moitié de la gestation, une rangée régulière ; pendant la deuxième moitié, un certain nombre d'éléments tendent à disparaître, laissant le cytoplasme syncytial s'insinuer entre deux travées cellulaires.

La couche superficielle, syncytium ou plasmode, est représentée par une large zone protoplasmique, au sein de laquelle on n'observe aucune délimitation cellulaire. Les noyaux y sont arrondis ou ovalaires, plus compacts et plus chromatiques que ceux des cellules de Langhans ; possédant généralement un riche réseau de nucléine, ils sont en nombre variable et présentent des dispositions différentes aux différents âges de la gestation. Au début, peu nombreux, allongés, petits, ils siègent dans la couche profonde ; plus tard, ils s'accolent par deux ou en chaînettes, et sont beaucoup plus nombreux. La multiplication de ces noyaux se fait par division directe, ainsi que de nombreux auteurs, Rossi-Doria, Van Cauwenberghe,

Brindeau et Nattan-Larier, en ont constaté de nombreuses images à tous les stades.

Dans la villosité choriale, on trouve un certain nombre d'éléments qui présentent un intérêt primordial au point de vue de la physiologie du placenta :

1° **Bordure ciliée superficielle.** — Le syncytium est séparé des lacs sanguins maternels par une formation : la *bordure ciliée superficielle*. Des descriptions données par différents auteurs, il ressort que cette formation se présente sous l'apparence d'une bordure parfois mince et nette, parfois interrompue. Plus foncée et plus réfringente que le cytoplasme, elle est tantôt homogène, tantôt striée, elle est munie de cils à sa partie superficielle. Ceux-ci sont parfois assez nets, bordure en brosse, parfois agglomérés, ils forment des faisceaux et peuvent manquer par places. Quand ils sont très agglomérés, ils semblent former un prolongement protoplasmique.

2° **Les Membranes.** — a) La bordure ciliée est séparée du syncytium par une membrane ou lamelle mince à doubles contours : la *membrane syncytiale superficielle*, continue, homogène, pour Van Cauwenberghe, constante, mais non continue, pour de Kervily ;

b) A sa partie profonde, le syncytium est encore séparé de la couche de Langhans par une formation cuticulaire, semblable à la précédente : *membrane syncytiale profonde* ; elle persiste jusqu'à la fin de la gestation ;

c) Entre le tissu conjonctif et la couche de Langhans, existe une autre formation : *membrane basale*, vitrée,

continue, homogène, pour Van Cauwenberghe, de nature conjonctive fibrillaire pour de Kervily. Elle s'accôle à la membrane syncytiale profonde, là où la couche de Langhans fait défaut. Elle serait, pour Van Cauwenberghe, beaucoup plus épaisse à la fin de la gestation qu'au commencement.

Ces membranes subissent les évolutions suivantes : quand les éléments de la couche de Langhans tendent à se fusionner avec le plasmode, c'est-à-dire vers la fin de la gestation, les deux cuticules profondes s'accolent en certains points. A ce même stade, les capillaires sanguins fœtaux les invaginent et tendent à déprimer le syncytium pour se mettre en rapport plus immédiat avec les espaces intervillex, dont ils sont séparés par la membrane ciliée, une mince couche de cytoplasme et la membrane basale doublée de la syncytiale profonde.

3° Des mitochondries. — Les mitochondries sont des formations cytoplasmiques, différentes, par leur colorabilité, leur réfringence et leur forme, du cytoplasme dans lequel elle sont incluses. Ces formations se rencontrent dans la plupart des cellules de l'organisme. Ce sont, pour de Kervily, les organites particuliers qui prennent une part très importante dans l'activité cellulaire et sur lesquels se fixent les substances destinées au fonctionnement chimique de la cellule. Van Cauwenberghe, dans son étude du syncytium chez la femme, en donne une description assez imprécise. Il ne les a trouvées que dans la première moitié de la gestation où on les rencontre, à côté des

grains de sécrétion, sous forme de filaments granuleux très colorables.

De Kervily les a observées sous cette forme granuleuse dans l'épithélium et d'autres cellules de la villosité (Langhans et Stroma) pendant toute la durée de la gestation.

4° Des granulations graisseuses. — Depuis longtemps on a reconnu la présence de graisses dans les annexes du fœtus, particulièrement dans le placenta (villosité choriale).

Dastre a constaté pendant toute la vie embryonnaire la présence de petits globules de graisse dans le chorion et la paroi des vaisseaux placentaires.

Bonnet, Marchand et Kostzmann ont fait les mêmes constatations, même aux premières phases du développement placentaire dans l'épithélium du chorion, en particulier dans le syncytium.

Costa et Fossati ont trouvé peu de graisses dans le corps de la villosité, mais en ont décelé sous forme de gouttelettes plus ou moins grosses qui pénètrent parfois dans les vaisseaux.

Hofbauer : pour lui ces granulations sont abondantes dans le placenta jeune. Elles diminuent en volume et en nombre dans la deuxième moitié de la grossesse. Ces formations sont situées à la partie profonde du syncytium, très rarement à la partie superficielle, fines à la surface, elles sont plus grosses à la partie profonde.

Van Cauwenberghe, à la suite des examens qu'il a pratiqués à tous les stades de la gestation, admet qu'au début elles sont répandues dans toute l'étendue du syncytium,

à l'exception d'une zone étroite superficielle où elles font défaut. Plus tard, elles sont situées à toutes les profondeurs de la bande syncytiale, excepté dans la bordure ciliée, quelques-unes immédiatement sous cette bordure. A la fin de la gestation, elles diminuent et font parfois défaut à certains endroits. Cet auteur n'en a jamais rencontré ni dans la couche de Langhans, ni dans le stroma.

La quantité de ces granulations est, pour de Kervily, variable, selon les placentas, même du même stade et selon les régions examinées dans une même villosité. La graisse ne diminue pas dans la deuxième moitié de la grossesse, les granulations graisseuses ne sont ni plus grosses, ni plus abondantes dans la zone profonde du syncytium. Il est très rare d'en observer dans les cellules de Langhans. Dans le stroma, quelques cellules conjonctives en possèdent, mais on n'en trouve, ni dans les ramifications fines, ni à l'état libre dans les mailles du tissu conjonctif.

Bien que les travaux de Ballerini soient antérieurs à ceux du précédent, nous en donnons en dernier lieu la description parce qu'ils confirment les résultats des autres chercheurs et qu'ils se complètent par une description de la morphologie des granulations dans certains états pathologiques. Pour Ballerini, la disposition de la graisse est variable, il y a prédominance des éléments graisseux dans le syncytium, le plus souvent autour des noyaux. Les granulations sont parfois dispersées ou réunies en groupes. Il en existe une quantité plus considérable dans les bour-

geons. Jamais on n'en trouve dans les vaisseaux villeux, ni dans les lacs sanguins maternels. Les parties les plus vitales du syncytium en présentent une plus grande quantité. La quantité totale est maximum dans les premiers mois du développement de l'œuf, un abaissement se produit dans la deuxième moitié. Le développement du syncytium, son accroissement, son arrêt, sa régression se produisent parallèlement en rapport avec les éléments de graisse qu'il contient.

Ballerini étudie aussi quelles influences peuvent avoir sur la morphologie de la graisse dans le syncytium, certains états morbides maternels. Lorsque ces états n'agissent pas sur le placenta, ils ne semblent pas agir également sur la disposition de la graisse dans le syncytium. Par contre, si l'état maternel peut agir sur le placenta (auto-intoxication, particulièrement intoxication albuminurique) le syncytium dans des parties bien conservées possède une quantité de graisse plus considérable que dans un placenta normal à une même époque de gestation.

Ceci n'est pas absolu ; là où la villosité n'est pas lésée le syncytium présente son caractère normal en ce qui concerne la quantité de graisse. Dans un placenta d'avortement, dans une villosité restée vitale, on ne constate aucune modification de l'état normal. Dans une villosité atteinte, il y a encore des éléments qui possèdent une certaine vitalité et dans lesquels on peut déceler encore une certaine quantité mais moindre de graisse.

De même dans un placenta de môle, là où les tissus

ont complètement perdu leur vitalité, il n'existe pas de graisse. Si la vitalité est faible, il existe peu de graisse ; à vitalité normale, morphologie normale.

En résumé, parallèlement au développement troublé du syncytium, la quantité de graisse augmente là où le syncytium prolifère intensément. Partout où il semble que les tissus aient une activité fonctionnelle accrue on trouve une quantité augmentée de graisse.

Van Cauwenberghe, Ballerini, de Kervily sont d'accord pour admettre que la présence des granulations graisseuses n'est pas le fait d'un processus de dégénérescence.

C'est qu'en effet pour Montanelli, ces gouttelettes graisseuses ne seraient que la preuve d'une lésion du syncytium. On les trouve plus abondantes dans le syncytium des femmes albuminuriques et éclamptiques. A cet auteur, on pouvait déjà répondre par un argument clinique : ces formations se retrouvent dans le plasmode des femmes dont la grossesse était régulière et normale. Van Cauwenberghe, de Kervily, Ballerini ont donné la preuve histologique de leur valeur.

Depuis, cependant, Giacco et Ciulla ont reconnu avoir trouvé des gouttes de graisse et des grains de lipoides fins dans le placenta. Ces derniers se rencontreraient dans le placenta à terme où ils se montreraient avec des caractères dégénératifs ; en même temps existent, en effet, des foyers nécrotiques avec métamorphose lipoïde. Donc, pour ces auteurs, les lipoides du placenta sont, en partie, le fait d'un procès anabolique et, en partie, d'un procès dégénératif.

5° **Des vacuoles.** — Les vacuoles seraient disséminées dans le syncytium, pour Van Cauwenberghe, d'abord entre les boules graisseuses, non distantes pour lui de la bordure superficielle. Elles viendraient ensuite sous cette bordure, peu nombreuses, quelques-unes entre les bâtonnets de la bordure ciliée. Elles sont formées de substances liquides ou solubles élaborées par le syncytium d'où elles sont expulsées par dialyse (Van Cauwenberghe, de Kervily).

6° **Des grains de sécrétion** (grains safraninophiles de Van Cauwenberghe). — Ces grains sont élaborés par les mitochondries (de Kervily) d'abondance variable suivant les régions, ils se disposent surtout dans la moitié supérieure du syncytium.

7° **Cellules vacuolaires du tissu conjonctif.** — Ces cellules, que nous avons déjà indiquées en étudiant le stroma, ont une origine et une nature encore discutées. Van Cauwenberghe les décrit sous forme de globules blancs, phagocytes qui pénétreraient dans les capillaires, analogues aux éléments semblables des villosités intestinales, ils auraient un rôle d'absorption. Pour de Kervily, ce sont de simples cellules conjonctives qui ne pénètrent jamais dans les capillaires. Ce sont des cellules sécrétrices d'où les grains de sécrétion peuvent être mis en liberté non par éclatement mais dialyse. Ces cellules présentent dans leur protoplasma des formations spéciales que nous avons déjà vues, mitochondries, grains de sécrétion, vacuoles, en quantités variables suivant le stade fonctionnel des éléments cellulaires.

Il ressort de cette description succincte et suivant l'interprétation des principaux auteurs qui ont étudié l'histologie de la villosité placentaire, que le placenta doit être considéré non comme un simple filtre susceptible de laisser passer, par simples phénomènes osmotiques, les substances solubles, mais comme un organe glandulaire, au niveau duquel se produisent des transformations chimiques très importantes : certaines phases peuvent en être observées, d'autres nous échappent encore. Les sucs nourriciers apportés par les courants osmotiques et qui proviennent soit du sang maternel, soit des liquides fœtaux, sont modifiés dans leur composition chimique et donnent naissance à des particules et vacuoles visibles microscopiquement. Les produits élaborés avant leur élimination subissent des modifications nouvelles, ils se liquéfient pour pouvoir devenir diffusibles à travers les membranes limitantes du syncytium. Il existe là un processus de réversibilité que l'on rencontre fréquemment dans les phénomènes de l'organisme.

Un autre point important à retenir de cette description est la modification des divers éléments constituant la villosité aux différents stades de la gestation. Nous avons vu que les grains de sécrétion, les granulations graisseuses et les vacuoles plus disséminées et situées plus profondément au début, tendent à envahir les différents étages vers le milieu de la gestation. D'autre part, la couche de Langhans ne disparaît pas à la fin de la gestation, mais elle tend à avoir une importance moindre. Les capillaires fœtaux se rapprochent de plus en plus de

la surface libre des villosités. A ce stade, l'élaboration des sucs nutritifs semble devenir plus simple et plus rapide. Les transformations chimiques sont moins compliquées qu'au début. C'est qu'en effet, le système glandulaire de l'embryon est capable de transformer une foule de substances et de se substituer ainsi, graduellement mais partiellement, au syncytium.

En résumé, le placenta est un organe glandulaire, susceptible de phénomènes d'absorption, d'élaboration et d'excrétion. Son rôle est considéré comme surtout primordial, durant les premiers stades de la gestation, alors que le fœtus a besoin, pour sa nutrition et son métabolisme, d'éléments que ne peut lui fournir que l'organisme maternel. Il devient moindre à la fin de la gestation quand l'organisme fœtal, se complétant, possède un système capable par lui-même de fonctionner et de transformer une foule de substances nécessaires à sa nutrition.

Nous nous sommes étendus un peu longuement sur l'étude histologique du placenta, bien qu'elle semble sortir un peu du cadre que nous nous étions tracé. Ces connaissances histologiques permettent d'établir la véritable fonction de la villosité choriale. Elle démontre également de façon irréfutable la présence de graisse dans le placenta. Des différentes descriptions que nous avons notées, il ressort cependant que tous les auteurs ne sont pas d'accord, ni sur la répartition des granulations graisseuses dans la villosité, ni sur la quantité de la graisse aux différents stades de la gestation. Il semble cependant

que, d'après la plupart des chercheurs, les granulations graisseuses sont plus abondantes au début et principalement vers le milieu de la gestation. Les études de Ballerini, les recherches de Giacco montrant qu'il existe des granulations dont les unes relèvent d'un procès anabolique, les autres d'un procès dégénératif, peuvent peut-être expliquer l'abondance de graisse trouvée par certains à la fin de la gestation.

Les recherches chimiques viennent, en effet, corroborer l'opinion de ceux qui considèrent la graisse comme moins abondante à cette époque.

Par des procédés techniques qui ne sont pas encore suffisamment au point, Ballerini a cependant pu conclure, de ses recherches personnelles et de l'analyse de celles d'un certain nombre d'auteurs, que les graisses du tissu placentaire étaient plus particulièrement des lipoïdes azotés et phosphorés et des éthers de la glycérine, combinés à la cholestérine. Pour lui, les lipoïdes, toutes proportions égales, sont deux fois plus abondantes dans les premiers mois de la gestation.

B. Bienenfeld arrive aux mêmes conclusions : les éthers de la cholestérine, en particulier, sont en quantités dix fois plus importantes dans les premiers mois qu'à la fin de la gestation. Les placentas des éclamptiques sont plus riches en graisse que les placentas normaux. Ils contiennent moins de cholestérine libre et plus de cholestérine combinée. Les placentas syphilitiques sont pauvres en graisse, leur teneur en cholestérine est normale.

La grande richesse en lipoïdes du placenta peut encore

être démontrée chimiquement pour Decio, par ce fait que cet organe contient une quantité assez élevée de choline (0.007).

Higuchi a trouvé, dans un placenta à terme, 8.846 % de graisses, la lécithine y serait contenue dans une proportion de 0.9 %.

Histologiquement et chimiquement, il est donc prouvé que le placenta contient à tous les stades de la gestation une certaine quantité de graisses. Nous verrons ultérieurement l'interprétation que certains auteurs ont donné à la présence des granulations graisseuses et des grains lipoides au niveau des éléments de la villosité choriale.

II. — Relations entre la présence et le taux des Graisses dans le Placenta, et les besoins en substances grasses du Fœtus.

Quelles relations peut-on établir entre la présence et le taux des graisses dans le placenta et les besoins en substances grasses du fœtus ?

Nous venons de voir que le placenta est plus riche en graisses au début, pendant les premiers mois de la gestation. Sa teneur en est donc élevée, alors que l'accroissement n'a pas commencé chez le fœtus. L'organe placentaire en ferait donc une réserve, une provision qui disparaîtrait peu à peu, quand les besoins du fœtus absorberaient la graisse demandée à la mère. Cette interprétation concorderait avec le fait que les placentas syphilitiques sont moins riches en graisses, alors que les

produits sont généralement gras, et avec cet autre fait que les fœtus nés de mères éclamptiques ou albuminuriques sont maigres et possèdent un placenta contenant une notable quantité de graisses. Dans le premier cas, il y aurait peut-être besoin plus considérable ; dans le deuxième, l'organisme fœtal malade ne pourrait employer toute la graisse accumulée (Bar).

Comme conclusion, et actuellement, la majorité des auteurs sont d'accord sur ce point : le placenta doit être considéré comme un organe de réserve des matières grasses et des lipoides, qu'il retient pendant les premiers mois de la gestation et qu'il ne cède au fœtus que dans la seconde moitié de la grossesse. Cet organe agit donc vis-à-vis des substances grasses comme vis-à-vis d'autres substances, le fer, le sucre...

CHAPITRE IV

LA GRAISSE PASSE-T-ELLE DIRECTEMENT DE LA MÈRE AU FŒTUS ?

Nous signalerons tout d'abord un premier fait qui a frappé de tous temps l'attention des observateurs. Il existe une différence physique assez marquée entre la graisse fœtale et la graisse maternelle. La première est blanche, solide, l'autre est plus fluide et plus jaune.

Le fait que la villosité choriale (plus particulièrement le syncytium) contient de nombreuses granulations graisseuses, avait fait admettre à certains la possibilité du passage direct du sang maternel au sang fœtal.

Mars et Strahl adoptent ces processus de nutrition du fœtus.

D'autres chercheurs pensèrent trouver, dans l'analyse du sang des vaisseaux ombilicaux la preuve du passage de la graisse à travers le placenta. Costa fit deux fois cette recherche et obtint, les deux fois, des résultats contradictoires : dans une première analyse, le sang des artères contenait 0,1435 % de graisse, celui des veines 0,1567 % et, dans une seconde, 0,1535 % pour les artères,

et 0,1416 % pour les veines. La différence est trop minime pour pouvoir être prise en compte.

Un certain nombre de faits expérimentaux, et les constatations histologiques que nous avons étudiées précédemment, semblent prouver que la graisse maternelle ne peut passer directement à travers le placenta au fœtus.

Dès 1877, Ahlfeld tirait cette conclusion de l'expérience suivante : Cet auteur ayant soumis une femelle en gestation à un jeûne de deux ou trois jours, et lui ayant fait prendre un repas de lard, constata, au bout de 12 heures, que, dans le sang prélevé sur la mère, il existait 8,2 % à 9,3 % d'extrait éthéré, que dans le sang du fœtus, l'extrait éthéré ne dépassait pas 0,5 à 0,84 %. Cette expérience ne prouve pas qu'il ne passe pas de graisse directement de la mère au fœtus, Ahlfeld ne connaissait pas, avant le repas d'épreuve, la teneur en extrait éthéré du sang fœtal.

Martin Thiemisch (1898) fit la première expérience positive qui permit d'établir que la graisse alimentaire ne passe pas directement de la mère au fœtus. Nourrissant une chienne, dans une première gestation, avec de la palmine (extrait de l'huile de coco), et pendant la grossesse suivante avec de l'huile de lin, il remarqua que, dans les deux cas, la graisse fœtale avait une composition analogue.

De cette expérience, on peut rapprocher celle de Hofbauer : une femelle cobaye est nourrie avec de l'huile d'olive, colorée au Soudan. Au bout du quatorzième jour.

le sang de la mère et celui du petit sont colorés par le Soudan, mais la graisse fœtale est blanche. Le même résultat est obtenu avec de l'huile d'olive colorée avec de l'alkanrot.

Cependant, une autre observation d'Hofbauer semble venir infirmer les conclusions précédentes. En nourrissant des cobayes pleines avec des graines liquides de coco, il constata que les fœtus de ces animaux contiennent des traces de cette graisse. Pour le moment, nous retiendrons de cette expérience un fait très important, dû à la qualité particulière de la graine de coco, qui possède une graisse toute segmentée.

Tels sont les faits expérimentaux. D'autres recherches, portant sur l'étude histologique du placenta et la présence des granulations graisseuses, ont permis d'arriver aux mêmes conclusions.

Preyer (1887) : des expériences sur le passage des éléments morphologiques du sang de la mère au fœtus et de l'étude de la structure des villosités choriales, concluait qu'il existe un empêchement absolu à la migration régulière des corpuscules graisseux à l'état libre dans le sang du fœtus.

Hofbauer semble émettre l'opinion que la graisse doit passer du sang maternel au syncytium sous forme de composés solubles. Nous avons déjà étudié, d'après cet auteur, la répartition des granulations graisseuses dans le syncytium ; les granulations sont fines à la surface, plus grosses dans les régions profondes, la graisse étant absorbée par le syncytium, probablement à l'état liquide

(Hofbauer semble attacher peu d'importance à ce point), engendrerait d'abord de petites gouttelettes qui se fusionneraient en boules plus volumineuses à mesure qu'elles pénétreraient plus profondément.

Van Cauwenberghe, de Kervily, eux, sont catégoriques : les granulations graisseuses ne peuvent pénétrer directement du sang maternel au syncytium.

Pour ces auteurs, et bien que les interprétations qu'ils donnent, des figures histologiques, soient différentes, les produits figurés, les grains de sécrétion, les vacuoles et les grains de graisse ne peuvent traverser les membranes du syncytium.

Bien plus, Van Cauwenberghe n'a jamais trouvé de granulations graisseuses, ni dans le sang de la mère, ni au sein de la bordure ciliée, ni dans les cellules épithéliales de Langhans, et dans le tissu axial des villosités.

Comparant le syncytium placentaire à d'autres éléments glandulaires (cellules hépatiques, rénales et surénales), dans lesquels les granulations graisseuses dénotent un processus d'élaboration glandulaire, cet auteur admet que la graisse placentaire doit être élaborée sur place, au sein du cytoplasme syncytial, ou aux dépens de substances et de sucs nutritifs absorbés par ce dernier. De plus, en rapprochant ce qui se passe dans les villosités choriales de ce qui se passe dans les villosités intestinales, Van Cauwenberghe admet comme prouvé que ces granulations graisseuses sont de provenance maternelle, et sont élaborées aux dépens des sucs nourriciers du sang maternel.

Les villosités choriales, tout comme les villosités intestinales, sont plongées dans un milieu très riche en matières nutritives, et il est actuellement reconnu que les granulations graisseuses, rencontrées dans les cellules épithéliales des dernières, sont le produit de la digestion de l'intestin.

Ballerini arrive à peu près aux mêmes conclusions, c'est-à-dire : graisses dans le syncytium, pas de graisses dans les vaisseaux villeux, ni dans les lacs sanguins maternels, les granulations graisseuses étant le produit de digestion des substances ou sucs nutritifs maternels.

De Kervily, dans un travail très documenté sur le rôle des mitochondries dans la villosité placentaire, arrive à des conclusions qui s'écartent plus apparemment que réellement de celles de Van Cauwenberghe. S'appuyant, en effet, sur la répartition que nous avons donnée (page 28) des granulations graisseuses, cet auteur dit bien qu'il n'est pas justifié d'admettre que la graisse pénètre dans le syncytium en venant du sang maternel. Mais, tout comme Van Cauwenberghe, il admet et prouve le fait, par analogie avec ce qui se passe dans de nombreux éléments cellulaires (cellules intestinales en particulier), que les granulations graisseuses sont élaborées aux dépens des sucs nutritifs du syncytium par les mitochondries. S'il existe des grains de graisse peu nombreux dans les cellules de Langhans (l'auteur en a constaté deux fois), plus fréquemment dans les cellules conjonctives, on ne peut jamais voir, ni l'entrée directe de la graisse dans le syncytium, ni sa sortie hors du syncytium, ni le passage

du stroma à la couche de Langhans. La graisse ne peut entrer dans le syncytium ou en sortir que dans un état chimiquement transformé.

Enfin, une autre expérience, répétée par de nombreux observateurs, vient confirmer ces faits et constatations. De fines granulations graisseuses, même après émulsion, injectées dans l'espace inter-villeux, ne peuvent passer dans le syncytium, à moins d'effractions de la bordure ciliée.

Quelle interprétation peut-on donner à tous ces faits ?

Certains auteurs, s'appuyant sur les résultats que nous venons de signaler, à savoir : la différence de la graisse fœtale et de la graisse maternelle, le fait qu'une graisse colorée ne se retrouve pas chez le fœtus, et qu'il existe une ligne de démarcation très nette dans le placenta, entre les tissus imprégnés de teinture et ceux non imprégnés, nient la possibilité du passage de la graisse de la mère au fœtus.

Certains même (Slemons et Morris, dans un travail récent concluent ainsi), s'appuyant de plus sur la grande disparité qui existe entre la quantité de graisses dans le sang de la mère et celui du fœtus, vont jusqu'à admettre que la graisse ne peut faire partie des matières fournies par la mère au néo-organisme. La graisse du fœtus serait fabriquée aux dépens des hydrates de carbone. Pour eux, cette manière de voir s'harmoniserait avec la facilité que le fœtus trouve à se fournir abondamment de glucose. Le sucre du sang de la mère ne trouvant aucun empêchement dans le placenta pour aller au fœtus.

D'accord avec la plus grande majorité des auteurs, nous retiendrons, pour le moment du moins, des faits précédents, que la graisse maternelle ne peut passer directement de la mère au fœtus.

Mais il reste à répondre aux deux questions que se posait déjà Thiemisch en 1898 ; la graisse traverse-t-elle réellement le filtre placentaire ? Le traverse-t-elle après saponification préalable ?

Avant d'y répondre, nous allons chercher à connaître, dans le chapitre suivant, quelle peut être l'origine de la graisse fœtale.

CHAPITRE V

ORIGINE DE LA GRAISSE FŒTALE

Les Graisses fœtales proviennent-elles des Graisses maternelles ? Peuvent-elles avoir une autre origine ? Hydrates de carbone, matières protéiques ?

On sait que les graisses de l'organisme en général proviennent surtout de deux sources : les graisses alimentaires, les hydrates de carbone. Quant à la transformation des albumines en graisse, chez les animaux supérieurs, elle n'est pas encore démontrée (1).

Pour ce qui est des hydrates de carbone, la transformation se fait de la façon suivante : lorsque la ration dépasse le taux normal, les réserves en glycogène atteignent un maximum et le surplus quotidien, ne pouvant trouver de place à l'état de glycogène, l'organisme le déverse à l'état de graisse dans ses réserves adipeuses.

Les mêmes phénomènes doivent probablement se produire comme origine de la graisse fœtale.

(1) LAMBLING, *Précis de biochimie*.

Beaucoup d'auteurs admettent qu'une partie de cette graisse provient des matières protéiques maternelles. Mais ce n'est là qu'une hypothèse, et nous venons de voir qu'en biologie générale cette origine est encore douteuse. En tous les cas, elle n'existerait que pour une infime partie.

Au contraire, les hydrates de carbone maternels peuvent rentrer, pour une part plus grande, dans la production des graisses fœtales. Nous avons vu que certains auteurs même (Slemons et Morris) admettent que la graisse de l'organisme du fœtus serait fabriquée presque exclusivement aux dépens des hydrates de carbone maternels. Pour eux, cette manière de voir s'harmoniserait avec la facilité que le fœtus trouve à se fournir abondamment de glucose. D'autre part, de nombreuses constatations cliniques permettent de considérer cette origine comme très probable. M. Bar a constaté que les enfants de femmes diabétiques étaient généralement gras, que, chez une femme diabétique, dont le produit de conception venait à mourir, la glycosurie tendait à augmenter; il est donc rationnel d'admettre la transformation des hydrates de carbone maternels en graisse, comme source des graisses fœtales.

Quoiqu'il en soit, cette origine est toujours secondaire, et la principale doit provenir des graisses maternelles. A une accumulation des graisses chez le fœtus correspondent une saturation, un encombrement, une surcharge en graisse de l'organisme maternel. Nous avons étudié, ailleurs, la lipémie et la lipoïdémie maternelles au cours

de la gestation. Il semble également que l'organisme maternel fasse une utilisation graduellement meilleure de la ration au point de vue des matières grasses, utilisation qui doit correspondre aux besoins fœtaux.

On ne comprendrait pas, d'ailleurs, qu'il en soit autrement pour l'organisme fœtal que pour l'organisme adulte, puisque les sources maternelles de graisse ne manquent pas, et que les matières protéiques et les hydrates de carbone doivent également trouver leur rôle d'une autre façon dans la nutrition du fœtus.

Un autre argument peut encore être donné en faveur de cette origine de la graisse fœtale. On sait quelle riche réserve de substances grasses toutes faites la nature a déposé dans l'œuf des oiseaux, alors que dans cette espèce l'embryon ne peut les recevoir de la mère, et bien que son organisme soit tout aussi apte que celui du fœtus des mammifères à faire subir aux hydrates de carbone et aux substances quaternaires les transformations nécessaires (Wertheimer).

D'ailleurs, ceux qui n'admettent que les hydrates de carbone comme origine des graisses fœtales, se basent sur l'impossibilité du passage direct des graisses à travers le placenta. Nous allons voir que, si ce passage n'est pas possible directement, il semble à peu près démontré qu'il puisse se faire après transformation.

CHAPITRE VI

COMMENT LA GRAISSE MATERNELLE PEUT-ELLE PARVENIR AU FŒTUS ?

Nous venons de voir qu'il était logique d'admettre que la plus grande partie des graisses fœtales provenaient des graisses maternelles. Le fœtus doit demander ses substances au sang dans lequel baignent les villosités. On sait, d'autre part, que les matières grasses ne peuvent passer directement à travers le placenta.

Quelles sont donc les transformations que doit subir la graisse en passant de la mère au fœtus ?

Hofbauer concluait déjà, à la suite de ses constatations histologiques et de ses expériences, que la graisse passait après transformation (dédoublement). Le fait qu'une graisse segmentée comme celle de la graine de coco puisse se retrouver dans le fœtus est une première démonstration de cette hypothèse.

Il est donc vraisemblable que la graisse, pour être absorbée doit arriver segmentée au placenta, ou qu'elle se segmente sous l'action de cet organe (cellules syncytiales). Subit-elle une reconstitution après avoir traversé le

revêtement des villosités ? Le fœtus la reçoit-il retransformée ? Ou bien lui fait-il subir cette transformation avant de l'accumuler, sous forme de réserves, dans ses amas adipeux ?

C'est à toutes ces questions qu'il faut répondre si l'on veut comprendre le métabolisme des substances grasses de la mère au fœtus. L'étude, comme nous allons le voir, en est assez complexe, dans l'état actuel de la science, et cette partie de la physiologie fœto-placentaire reste encore assez obscure.

I. — Le dédoublement des graisses se fait-il avant l'arrivée au placenta ?

On sait, depuis les recherches d'Hanriot, que le sang contient normalement un ferment lypolytique susceptible, en dédoublant les graisses, de les rendre assimilables. Nous verrons, en étudiant le métabolisme général des graisses dans l'organisme humain, l'intérêt que présente ce ferment. Dans ce chapitre, nous nous contenterons de mettre en évidence les différentes opinions émises, tant sur l'existence de ce ferment, que sur sa teneur dans le sérum de la femme enceinte.

Le pouvoir lipasique du sang est-il modifié chez la femme enceinte ? Peut-il rendre plus assimilable les graisses de l'organisme ? Nous allons voir que les opinions sont assez divergentes à ce sujet.

Pour Hofbauer, Sagal, le sérum sanguin possède pendant la grossesse un pouvoir lipasique diminué. C'est

cette diminution qui pourrait expliquer l'augmentation de la teneur en graisse du sang ; elle interviendrait donc contre la segmentation des graisses favorables à leur assimilation. Des recherches plus récentes montrent qu'il est difficile d'être aussi affirmatif.

M. Bar, ayant contrôlé le pouvoir lipasique chez six femmes enceintes arrivées près du terme, a constaté dans quatre cas un sérum hypo-lipasique, dans deux cas, ortho-lipasique.

Achard et Hanriot considèrent que le pouvoir lipasique ne paraît pas modifié chez la femme enceinte.

Thaler et Cristofoletti n'ont pas trouvé de différence dans la teneur du sang en monobutyryne chez la femme enceinte et chez la femme non enceinte.

D'ailleurs, si le ferment décrit par Hanriot est susceptible de dédoubler la monobutyryne, rien ne prouve également qu'il puisse agir sur les autres variétés de graisses (Arthus).

Quant à d'autres auteurs, Doyon et Morel, ils nient l'existence de ce ferment lipasique et, pour eux, la teneur en graisses d'un sérum ne résulte pas d'un phénomène de saponification, mais d'un phénomène d'oxydation qui ne peut se produire quand le sérum est conservé dans le vide.

En résumé, si le ferment lipasique du sérum existe il ne semble pas que son pouvoir se modifie au cours de la gestation.

Retenons seulement que les constatations histologiques démontrent que la graisse n'a jamais été rencontrée dans

le sang maternel avant son arrivée au placenta sous forme de granulations. Peut-être (et cela est le principal intérêt) y demeure-t-elle sous une forme assimilable, non perceptible à nos moyens d'investigations.

II. — Si la graisse n'arrive pas toute segmentée aux villosités, celles-ci sont-elles capables de la segmenter ?

La découverte des ferments intestinaux produisant les modifications chimiques qui précèdent l'absorption des aliments et la découverte des ferments analogues dans les principaux organes de l'organisme, ont révolutionné la chimie physiologique. Depuis cette découverte, de nombreux chercheurs se sont employés à rechercher s'il n'existait pas, dans le placenta, des ferments susceptibles de faire subir aux substances capables de le traverser une action fermentative et modificatrice.

Mathes (1901) fut le premier à découvrir la présence d'une protéase dans le placenta de la femme.

A sa suite, de nombreux travaux furent entrepris : Merletti, Bergell et Liepmann, Hofbauer, Basso, Savaré, Charrin et Goupil, Nattan-Larier et Ficaï, Bergell et Falk, Lob W. et Higuchi, Higuchi, Graefenberg, ont opéré leurs recherches sur des placentas humains. Ces travaux ne donnent pas tous des résultats identiques. En étudiant ultérieurement la critique des faits actuellement connus sur cette question, nous verrons les difficultés de ces recherches et nous comprendrons pourquoi les résultats

sont si controversés. Cependant, actuellement, la plupart des auteurs sont d'accord pour admettre que le placenta contient une catalase, une oxydase, une amygdase, un ferment protéolytique.

La présence d'un ferment lipasique dans le placenta a été recherchée par la plupart des auteurs précédemment cités.

Bergell et Liepmann, Charrin et Goupil, Lob et Higuchi, n'ont pas réussi à isoler nettement un ferment susceptible de saponifier les graisses.

Cependant Costa, dès 1905, avait constaté que, dans des conditions identiques de température et de temps, un poids semblable de tissu placentaire, mis en contact avec une quantité déterminée de monobutyryne, mettait en liberté un poids égal d'acide monobutyrique.

Savaré (1907) a également pu reconnaître la présence de monobutyrynase dans le placenta.

Nattan-Larier et Ficaï, à la suite de nombreuses recherches, ont constamment trouvé une lipase dans le tissu placentaire du cobaye et de la femme. Ces auteurs employèrent pour leurs investigations le procédé classique d'Hanriot et aboutissent aux très intéressantes conclusions suivantes : 1° Le pouvoir lipasique du placenta comparé à celui du sang de la mère et à celui du fœtus, montre qu'il n'y a pas de rapports entre la richesse en lipase du placenta et celle du sang maternel et du sang fœtal ; 2° La richesse en lipase du placenta humain semble faible si on la compare à celle du sang fœtal et du sang maternel ; 3° L'activité lipasique de l'extrait pla-

centaire semble augmenter au cours du développement fœtal; à huit mois elle est égale à 2.7, à terme 4.2.

Ces constatations semblent démontrer qu'il existe, dans le placenta, un ferment susceptible de faire subir à certaines graisses (dans le cas cité il s'agit de monobutyryne) un dédoublement en acide gras et glycérine. Mais elles ne démontrent pas que cette même action puisse se faire sur d'autres graisses (par exemple sur les graisses alimentaires et les lipoïdes). D'autres recherches seraient donc nécessaires pour que l'on puisse tirer une conclusion et affirmer l'action dédoublante du placenta sur les graisses qui lui viennent du sang maternel.

Quoiqu'il en soit, il est intéressant d'étudier quelles suggestions ont fait naître dans l'esprit des observateurs de telles constatations et quelles critiques ont été opposées par certains à ces expériences.

R.-T. Franck, dans une analyse qu'il fit d'un grand nombre de travaux et à la suite de nombreuses expériences personnelles, en expose les principaux traits.

Pour certains (Savaré, Slemons et Morris), les ferments placentaires n'existent que comme facteurs de l'activité intra-cellulaire du placenta et n'ont pas grande signification pour le fœtus. Pour d'autres même, ils ne présenteraient aucun intérêt pour les phénomènes métaboliques.

La plupart des expérimentateurs précités considèrent cependant que le placenta agit comme un organe d'échanges qui, par ses ferments, agit, non plus comme un simple filtre, mais comme un organe susceptible, non seulement de retenir différentes substances, mais aussi

de les modifier ou de perfectionner les élaborations déjà commencées. Nous avons vu que les constatations histologiques donnent des résultats identiques. C'est pourquoi on a pu comparer ses fonctions à celles de l'endotélium capillaire ou à celle du rein. La présence des ferments placentaires semble faire supposer que cet organe combine dans son activité des fonctions correspondantes à celle de l'intestin grêle (absorption) et du foie (métabolisme), fonctions dans lesquelles les ferments jouent un rôle important.

Mais alors un autre problème se pose : si ces fonctions existent, les substances nutritives contenues dans le sang maternel subiront un processus digestif temporaire pendant son passage à travers le placenta. Elles atteignent le fœtus dans un état prédigéré. Hofbauer pense qu'il est difficilement concevable qu'un mécanisme aussi compliqué s'élaborerait dans le seul but de modifier les matériaux circulant dans le sang. Il est vrai qu'un mécanisme à peu près analogue existe dans l'intestin grêle. Cette analogie est plus apparente que réelle, parce que la muqueuse de l'intestin absorbe des protéïnes étrangères et les décompose en éléments plus simples qui sont alors synthétisés en produits homologues à l'organisme. Le placenta reçoit, lui, des produits qui sont toujours homologues et n'exigeant pas une transformation pareille.

Le problème se complique encore de l'action de la mère et de celle du fœtus. Ce dernier contient dans ses organes et dans son sang, déjà à une époque précoce, tous les ferments trouvés dans l'organisme maternel. Signalons,

en passant, qu'Hanriot et Clerc ont observé que la lipase apparaît de bonne heure chez le fœtus, avant le cinquième mois. La teneur de ce ferment accroit jusqu'à la naissance. Nous notons que le milieu de la vie intra-utérine est encore le stade de l'accroissement marqué et nous retenons ce fait qui, joint à ceux déjà notés (accroissement du taux des graisses fœtales et placentaires, lipémie et lipœdémie maternelles), doit avoir sa valeur pour le métabolisme des graisses.

Aussi, après avoir étudié toutes les suggestions que posent ces recherches, allons-nous connaître les critiques qui en ont été faites.

Qu'il s'agisse des ferments en général, ou des ferments lipasiques, la plupart des résultats fournis sont, le plus souvent, qualitatifs et offrent, de ce fait, peu d'intérêt.

La grande difficulté des recherches tient surtout à la présence du sang maternel et du sang fœtal dans le placenta. Si le sang fœtal peut être complètement évacué par le cordon ombilical, le sang maternel se coagule avant que le délivre soit expulsé (et l'on connaît l'action destructive de la fibrine sur les ferments). Il est donc impossible, quelles que soient les méthodes employées, de libérer complètement le placenta du sang (après réactions sérologiques, R.-T. Franck constata microscopiquement des globules sanguins). Ou bien, le sang est enlevé par des méthodes telles que le placenta est réduit à de la pulpe; sa composition en ferments se trouve si considérablement réduite que les résultats expérimentaux ne peuvent entrer en ligne de compte.

Ce sont toutes ces difficultés, et toutes ces critiques qui l'ont émettre à R.-T. Franck l'opinion que la lipase trouvée dans le placenta doit être considérée comme due au sang maternel et au sang fœtal. Les résultats publiés par Nattan-Larier et Ficaï semblent infirmer cette opinion. Le fait, en effet, que, dans une série d'expériences faites toutes avec les mêmes procédés et la même rigueur, ces auteurs aient trouvé des résultats identiques (différence entre la richesse en lipase du sang des deux organismes et en lipase placentaire, augmentation de cette lipase placentaire du commencement à la fin de la gestation), ce fait, disons-nous, semble montrer qu'il doit bien exister un ferment lypolytique propre à cet organe. Le ferment augmente, là encore, suivant une courbe d'accroissement qui correspond aux besoins du fœtus et aux offres de la mère.

D'ailleurs si, dans ses conclusions R.-T. Franck dit, d'une part, que le placenta est un organe passif pour les échanges plus qu'un organe actif de métabolisme, d'autre part, il ajoute que, si les recherches faites sur la question ne permettent pas de trancher de façon affirmative, que le placenta agit comme un organe accessoire de métabolisme, d'un autre côté, elles ne donnent pas la preuve du contraire. Et sa conclusion finale est que la solution de ce problème sera donnée lorsque des méthodes chimiques permettront de connaître mieux les caractères différentiels du sang maternel et du sang fœtal qui entrent et qui sortent du placenta. Il aurait pu ajouter : et surtout celles qui permettront de différencier les lipases des différents organes et humeurs organiques.

III. — Synthèse des Acides gras au niveau du Placenta

Cette question ne semble pas avoir excité l'intérêt des physiologistes comme le problème du dédoublement des graisses. A notre connaissance, il existe peu d'expériences sur ce sujet. Kreidl et Donath avaient pensé que cette synthèse devait avoir lieu et il l'ont recherchée en employant du placenta de cobaye. Ayant mis à l'étude, en présence d'acide oléique et de glycérine, de la poudre de placenta foetal, ils n'ont pas retrouvé la reconstitution qu'ils cherchaient. Nous savons combien toutes ces expériences offrent de difficultés. Peut-être que, reprises dans des conditions différentes, elles donneraient des résultats positifs. Actuellement, il n'est, toutefois, pas permis d'affirmer que, chimiquement, cette action synthétique puisse être reconnue au placenta.

CHAPITRE VII

ÉTUDE DU MÉTABOLISME GÉNÉRAL DES GRAISSES ET DÉDUCTIONS QU'ON PEUT EN TIRER POUR L'ABSORPTION DES GRAISSES AU NIVEAU DU PLACENTA.

La plus grande partie des graisses de l'organisme provient des graisses alimentaires. Les graisses se fixent dans les tissus, en particulier dans les cellules, sous forme d'une matière grasse de réserve. L'organisme les consomme au fur et à mesure de ses besoins ; dans l'inanition, les amas adipeux diminuent, au cours d'une alimentation surabondante, ils s'accroissent notablement. L'organisme est ainsi protégé contre un encombrement nocif.

Le métabolisme des graisses dans l'organisme n'est pas encore absolument précisé, et son étude comprend trois transformations : l'absorption au niveau de la muqueuse intestinale, le transport depuis la surface d'absorption jusqu'au lieu où s'opère soit la destruction, soit la mise en réserve de ces éléments, la reprise des réserves adipeuses au moment des besoins et le transport vers le lieu de consommation.

Pour ce qui est des phénomènes d'absorption de la graisse par les cellules intestinales, certains sont actuellement bien connus, d'autres reposent sur des hypothèses. Il est démontré, par de nombreux faits, que l'absorption se fait par émulsion et saponification préalables. Les graisses pénètrent dans les cellules épithéliales sous forme de composés solubles, produit du dédoublement des graisses en acides gras et glycérine. La graisse, une fois absorbée sous cette forme soluble, apparaît de nouveau sous forme de gouttelettes, la muqueuse, au cours de l'absorption, ayant refait par synthèse la graisse primitive. Ces faits chimiques sont classiques. Ils se produisent sous l'influence de certaines formations cellulaires rencontrées dans l'épithélium absorbant (boules, enclaves, grains de sécrétion, mitochondries). Sans vouloir entrer dans l'étude critique de la valeur physiologique de ces éléments, disons que ce sont eux qui président à l'absorption, à la fixation et à l'élaboration des substances nutritives produites par le milieu ambiant, qu'ils témoignent de l'importance des échanges entre les deux milieux. Ce serait sur les boules et enclaves que se fixeraient les composés solubles qui seraient repris ensuite par les formations mitochondriales pour être transformées en mitochondries. Actuellement, il semble plus vrai que ce soient les mitochondries qui jouent elles seules ce rôle, boules et enclaves n'étant que le produit de sécrétion. Dans les cellules intestinales, ces formations mitochondriales ont le rôle de fixer, de transformer les substances qui viennent du dehors de la cavité intestinale pour les rendre aptes à

être incorporées par la cellule. D'autres ont pour but de transformer les substances ainsi modifiées pour les rendre aptes à être éliminées par la cellule, avant de passer dans la circulation. Parmi les substances fixées, transformées et élaborées, sont les substances grasses.

En résumé, pour ce qui est de l'absorption intestinale, deux points intéressants à retenir. Les graisses neutres ne sont absorbées qu'après dédoublement, en composés solubles. Elles pénètrent ainsi dans les villosités intestinales au niveau desquelles elles sont reconstituées par synthèse. C'est donc sous forme de graisses neutres que ces substances parviennent aux chylifères.

Les graisses neutres arrivent dans le sang avec le chyle et là elles subissent des modifications qui en font des produits solubles, filtrables, dialysables, sur la nature desquels on n'est pas absolument fixé. Il n'est pas admis, actuellement, qu'elles passent en nature du sang vers les tissus. C'est ainsi que, sous cette forme soluble pour les uns, elles arrivent aux cellules et aux tissus de l'organisme. Pour d'autres, la transformation, c'est-à-dire la saponification, se produirait au niveau même des tissus. Mais il est un fait acquis : les processus qui accompagnent les résorptions importantes de graisse dans l'organisme sont précédés d'une saponification, d'une solubilisation de la graisse. Une fois cette résorption opérée, il se forme une synthèse de la graisse ; par un phénomène de réversibilité, que l'on rencontre très fréquemment dans le fonctionnement de l'organisme, elles sont retransformées en graisses neutres aussitôt après leur résorption.

La reprise des graisses de réserves se fait par une opération semblable, c'est-à-dire par saponification qui les rend solubles.

On admet, du moins pour l'absorption intestinale, que les lipoïdes (lécithine et cholestérine) obéissent à la loi générale et sont dédoublées avant d'être absorbées dans l'intestin. La composition de la lécithine : union de la glycérine avec l'acide phosphorique, un acide gras et une base azotée, la choline, permet de supposer que son métabolisme dans l'organisme doit subir les mêmes lois que celui des graisses neutres.

En résumé, ce que nous devons retenir du métabolisme des graisses en général, c'est que le processus qui domine tous les phénomènes est le dédoublement, la solubilisation de ces substances avant d'être absorbées par les organes de réserve. Dans ces organes, les graisses se synthétisent suivant les besoins de l'organisme, il y a de nouveau transformation, solubilisation, c'est-à-dire saponification avant l'utilisation.

Dé ce rapide exposé du métabolisme des graisses en général, quelles déductions peut-on tirer pour le passage des mêmes substances à travers le placenta. Les analogies sont nombreuses entre les villosités choriales et certains éléments cellulaires de l'organisme. On a maintes fois comparé ces formations à l'endothélium vasculaire, aux cellules des lobuli contorti, et aux cellules intestinales. Nous venons de voir que les substances grasses ne traversent l'endothélium vasculaire, pour se fixer dans les amas de réserve, qu'après solubilisation préalable. Les

analogies qui ont le plus frappé les observateurs sont celles qui existent avec les villosités intestinales. L'étude histologique des formations intestinales et choriales a montré, en effet, de nombreux points communs : existence d'une bordure ciliée, formation cellulaire spéciale (en particulier mitochondries), dont le rôle, aujourd'hui, est bien défini. Devant ces analogies on est tenté d'admettre que les mêmes phénomènes se passent au niveau des deux formations.

La graisse arrive solubilisée au syncytium qui, par l'intermédiaire de ces formations cellulaires, la fixe, la transforme et la retient sous forme de granulations graisseuses. Il y a donc synthèse. Cette graisse, tout comme dans les autres amas adipeux de l'organisme, est retenue pour être abandonnée au fur et à mesure des besoins du fœtus. Cet abandon ne doit se faire qu'après dédoublement et solubilisation. Et c'est sous cette forme qu'elle est absorbée par la circulation sanguine fœtale.

En résumé, le placenta, de par ses fonctions et de par sa constitution histologique, peut posséder, tout comme les autres formations cellulaires de l'organisme, une aptitude spéciale à absorber les substances grasses sous leur forme la plus commune, c'est-à-dire solubles, à les retenir sous forme de granulations et à les abandonner après nouvelle solubilisation.

CONCLUSIONS

1° Les graisses et lipoïdes jouent un rôle important dans la nutrition et l'accroissement du fœtus. Le taux des graisses fœtales s'accroît du début à la fin de la gestation, particulièrement à partir du cinquième mois. La fixation s'en opère surtout pendant le dernier stade.

2° L'organisme maternel fait une utilisation meilleure de la ration en graisse dès la deuxième moitié de la gestation. Il existe une lipémie et une lipoïdémie maternelles. Ces états semblent correspondre nettement aux exigences de la nutrition et de l'accroissement du fœtus.

3° De par sa constitution histologique, le placenta (villosité chorale) doit être considéré comme un organe glandulaire susceptible de phénomènes d'absorption, d'élaboration et de sécrétion.

C'est un organe riche en graisses et lipoïdes. Le taux de ses substances est plus élevé au début qu'à la fin de la gestation.

Le placenta doit être considéré comme un organe de réserve des matières grasses qu'il retient au début de la gestation et qu'il cède au fœtus dans la seconde moitié.

Les substances grasses ne peuvent cependant traverser la villosité chorale sous forme de granulations.

4° Certains faits expérimentaux joints aux constatations histologiques précédentes montrent que la graisse ne peut passer directement de la mère au fœtus.

5° Si la graisse fœtale peut provenir, en petite partie, des hydrates de carbone maternels il y a lieu de croire que la plus grande partie est fournie par la graisse maternelle.

6° Quelques auteurs ont bien extrait du placenta un ferment susceptible de dédoubler la monobutyryne. Mais on n'est pas encore arrivé à démontrer "chimiquement" que le placenta puisse opérer le dédoublement de toutes les graisses. On ne peut également démontrer "chimiquement" qu'il existe une synthèse des graisses au niveau du placenta.

7° Mais, par analogie, avec ce qui se passe dans la plupart des formations cellulaires de l'organisme, et par analogie avec le métabolisme des graisses en général, étant donné la composition histologique du placenta il y a tout lieu de croire que les graisses maternelles passent de la mère au fœtus en traversant cet organe après solubilisation, synthèse et nouvelle solubilisation.

Vu :	Vu :
<i>Le Doyen,</i>	<i>Le Président de la Thèse,</i>
ROGER.	COUVELAIRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Paris, le
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et CLERC. — Sur le pouvoir lipasique du sérum à l'état pathologique. *Archives de médecine expérimentale*, 1901.
- ASSERETO. — *Arch. Italiano di Ost. et Ginec.* 1906.
- ARTHUS. — Sur la monobutyrylase du sang. *Journal de Phys. et de Path. gen.* 1902.
- BALLERINI. — Recherches histochimiques sur les matières grasses et les lipoides dans le tissu placentaire. *Archiv. f. Gynecik*, t. xcvi, 156.
- BAR. — *Leçons de Pathologie obstétricale*, tome II.
- BASSO. — *Archiv. f. Gynak* 1905. LXXVI, 162.
- BERGELL P. et FALKE. — *Munch. med. Woch* 1908, LV, 2217.
- BERGELL P. et LIEPMANN. — *Munch. med. Woch* 1905, LVI.
- B. BIENENFELD. — Beitr. zur Kenntnis der Lipoidgehaltes der placenta. *Monatschr. f. Geburt*, Août 1912.
- BONDI. — Ueber das Fett in der Plazenta. *Arch. f. Gynak*, 1911, t. xciii.
- BONNET. — Ueber Embryotrophe Deutsch. méd. Wöch. 1899, n° 45.
- BRINDEAU et NATTAN-LARIER. — Le plasmode dans le placenta normal. *Soc. Obst.* 1904.
- CHARRIN et GOUPIL. — *C. R. Acad. des Sc.* 1905, CXLVI, 391 ; id. 1906, CXLIII, 595.

- CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAUT. — Evolution de la cholestérinémie au cours de l'état gravide et puerpéral. C. R. Soc. Biologie, Avril 1911. Obstétrique, Mai 1911, p. 481.
- CHIPMAN K.-W. — Observations of the placenta of the rabbit with special reference to the presence of glycogene, fat and iron. Studies from the Royal. Hospital Montreal, vol. 1, n° 4.
- CIACCIO. — Les lipoides intra-cellulaires. Biologie médicale, 10^e année, n° 8.
- CIACCIO et CIULLA. — Sul metabolismo citologic. et istochim. della placenta. La Ginecologia Moderna 1909.
- CIULLA. — Gli organi a secrezione interna nella gravidanza et nel puerperio. Thèse Rome.
- COSTA. — Interno all attivita lipolitica della placenta. Ann. di Ost. e Ginic. 1905.
- C. DECIO. — Sul contenuto in grasso et colesterina del sangue delle gravide et delle puerpere in condizione normale e pathologiche. Annal. di Ost. et Ginéc. 1913, n° 3.
- C. DECIO. — Ann. d'Ost e Ginec. Février 1915.
- DOYON et MOREL. — Recherches sur les modifications du sang conservé aseptiquement à l'étuve. C. R. Acad. des Sc., t. CXXIV, 1912.
- DÚCHAMP. — Des altérations des villosités choriales. Thèse d'agrégation, Paris 1880.
- ECALLE. — Thèse de Paris, 1917.
- FEUGER F. — La composition chimique du placenta. Journ. Biolog. Chemistry 1917, t. xxix, p. 19-23.

- FEHLING H. — Zur lehre vom Stoffwechsel zwicken Mutter und Kind. Arch. f. Gynak. Berlin 1876, ix, 313-318.
- FERRONI. — I grassi neutri, gli acide grassi i saponi nelle feci delle gravide et puerpere sane. Ann. di Ost. et Ginec., Juillet 1905.
- FOSSATI. — La disposizione del grasso sul villo placent. Annali di Ost. et Ginec. 1906.
- R.-T. FRANK. — An experimental study of the placenta under physiological and pathological conditions (ferments : « vital » staining) Surg. Gyn. and Obst. 1912, p. 558.
- GLEYS. — Traité de physiologie, 4^e édition 1918.
- GUGGISBERG H. — Beitrag zur Physiologie und Pathologie der plazenta. Corresp. Bl. f. Schweiz. Ärzte 1918, t. XLVIII, n° 20, 18 mai.
- GRAEFENBERG E. — Zeitrch. f. Gehut. u. Gynak, 1910, LXV.
- HANRIOT. — Sur un nouveau ferment du sang. C. R. Acad. des Sciences, 1896.
- HANRIOT et CLERC. — Sur l'apparition de la lipase chez le fœtus. Journal de Physiologie et de Pathologie comparée, 1902.
- HARDING V.-J. et ELRID G. YOUNG. — L'action des enzymes sur le placenta humain. Journal Biol. Chemistry 1918, t. XXXVI.
- HERMANN et NEUMANN. — The increased fat lipoid content of the blood in Pregnancy. Editorial Journ. Americ. Med. Ass'n, Oct. 10, 1914.
- HIGUCHI. — Enzymes du placenta. Bioch. Zeitrch. 1909.
- HOFBAUER. — Kaiserl. Akad. der Wissensch. in Wien, 1903.

- HOFBAUER. — Grundzüge einer Biologie der menschlichen plazenta. Wien 1905.
- HOFBAUER. — Biologie der menschlichen plazenta, Wien und Leipzig 1909.
- ISCOVESCO. — Les lipoides, P. M. 1908.
- KITO H. — An experimental contribution to the biological relation of the diastase ferment between the maternal blood the foetal blood and the amniotic liquid of animals. Ann. J. Physiol. Balt. 1919-20, XLVIII, 481-496.
- DE KERVILY. — La villosité du placenta. Archives mensuelles d'obstétrique et de gynécologie. Avril-Mai-Juin et Octobre-Novembre-Décembre 1916.
- KOLSTER. — Anat. Hefte, Bd 18 et 12.
- KREIDL et DONATH. — Sur la question de la synthèse de la graisse dans le placenta de cobaye, 16, xxiv, 2-6. Journal de Physiologie et de Pathologie générale, tome XII, 1910.
- LAMBLING. — Précis de biochimie, 1919.
- LOB W. et HIGUCHI. — Bioch. Zeitsch, 1909, xxii, 316.
- MATHES. — Centr. f. Gynak, 1901, xxv.
- MARCHAND. — Anatomisch. Hefte Bd 21.
- MAXIMOW. — Archiv. f. Mikrosk u. Anat. Bd 91.
- MELLISENOS. — Archiv. f. Mikrosk u. Anat. Bd 67.
- MERLETTI. — Atti d. Acad. Sc. Med. e. Nat. 1903, LXXVII, 213.
- MICHEL. — Sur la composition organique et minérale de l'organisme du fœtus et du nouveau-né. Bulletin des sciences pharmacologiques, mai 1900, p. 263.
- MONTANELLI. — Sulla presenza del grasso sul villo placentare. Annali d'Ost. et Ginec. 1906.

- NATTAN-LARIER et FICAÏ. — Journal de physiologie et pathologie générale, 1908.
- L'ŒUVRE MÉDICO-THÉRAPEUTIQUE. — La Cholestérine.
Un chapitre sur la question des lipoïdes.
- PELS LENSSEN. — Zeit. f. Gynk u. Gehutsh, Bd. 36.
- PINARD. — Article fœtus. Dictionnaire encyclopédique des Sc. Med. Dechambre.
- PINARD. — Article gestation. Dictionnaire de physiologie Ch. Richet.
- POULAIN. — Graisses et lipases dans les ganglions lymphatiques. Thèse de Paris.
- PREYER. — Physiologie spéciale de l'embryon 1887.
- SAVARÉ. — Beitr. z. chem. Phys. u. Pathol. 1907, ix.
- SCHILLER H. — Estimation of fats, cholesterol and sugar in the blood of thirty pregnant women.
Surgery, gynecology and Obstetrics. November 1919.
- SLEMONS et MORRIS. — The nutrition of the fœtus. Americ. Journ. Obst. Août 1919.
- STRAHL. — Die Anlagerung des Eies die Unteruswand. Arch. f. Anat. u Entwicklung 1889.
- STRYMBAM M. — Contribution à l'étude des lipoïdes et des albumines du sang chez la femme enceinte. Thèse Bordeaux 1914.
- THIEMISCH Martin. — Centralblatt 7, Physiologie 1898.
- VAN CAUWENBERGHE. — Recherches sur le rôle du syncytium dans la nutrition embryonnaire chez la femme. 1906.
- WERTHEIMER. — Article fœtus. Dictionnaire de physiologie Ch. Richet.

TABLE

	PAGES
AVANT-PROPOS.	9
INTRODUCTION.	11
CHAPITRE PREMIER. — Graisses fœtales :	
I. — Accroissement du taux des graisses du fœtus pendant la vie intra- utérine.	13
II. — Importance des graisses et des li- poïdes pour l'accroissement et la nutrition du fœtus	15
CHAPITRE II. — I. — Surcharge graisseuse maternelle (li- pémie et lipoïdémie).	17
II. — Rapport entre la Lipémie maternelle et la Lipémie fœtale	22
CHAPITRE III. — I. — La Villosité choriale. Son rôle. — Graisses placentaires.	24
II. — Relations entre la présence et le taux des graisses dans le placenta et les besoins en substances grasses du fœtus.	36
CHAPITRE IV. — La graisse passe-t-elle directement de la mère au fœtus ?	38
CHAPITRE V. — Origine de la graisse fœtale :	
Les graisses fœtales proviennent-elles des graisses maternelles ? Peuvent-elles avoir une autre origine ? Hydrates de carbone, matières protéiques ?	45
CHAPITRE VI. — Comment la graisse maternelle peut-elle parvenir au fœtus ?	48
I. — Le dédoublement des graisses se fait-il avant l'arrivée au placenta ?	49
II. — Si la graisse n'arrive pas toute segmentée aux villosités, celles-ci sont-elles ca- pables de la segmenter ?	51
III. — Synthèse des acides gras au niveau du placenta	57
CHAPITRE VII. — Etude du métabolisme général des graisses et déductions qu'on peut en tirer pour l'absorption des graisses au niveau du placenta	58
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE.	65

Impr. M^{me} CHANTREAU & C^{ie}, 15, rue du Chapeau-Rouge, NANTES
